

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

498

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

M^{lle} LEJA LEWIN

Née le 4 mai 1905, à LOMZA (Pologne)

Contribution à l'étude des
Réactions Tuberculiques Cutanées
Chez la Femme

en rapport avec les règles et la gestation.

Président : M. E. SERGENT, Professeur.

Librairie L. RODSTEIN

17, Rue Cujas, PARIS (V°)

1935

414

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

M^{lle} LEJA LEWIN

Née le 4 mai 1905, à LOMZA (Pologne)

Contribution à l'étude des
Réactions Tuberculiniques Cutanées
Chez la Femme
en rapport avec les règles et la gestation.

Président : M. E. SERGENT, Professeur.

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas, PARIS (V^e)

—
1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
	{ CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique ophthalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	MARION.
	{ BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique.	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	{ HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.
	{ MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD Henri..	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne..	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin..	Hydrologie.
BOULIN..	Pathologie médicale.
BULLIARD..	Histologie.
CATHALA..	Pathologie médicale.
CHEVALLIER..	Pathologie médicale.
COGNON..	Physique.
FEY..	Urologie.
GALLIARD..	Parasitologie.
GASTINEL..	Bactériologie.
DE GAUDART	
D'ALLAINES.	Pathologie chirurgi- cale.
GAYET..	Physiologie.
GIROUD..	Histologie.
HAGUENAU..	Pathologie médicale.
HALPHEN..	Oto-rhino-laryngolo- gie.
HAZARD..	Pharmacologie.
HUGUENIN..	Anatomie patholo- gique.
JOANNON..	Hygiène.
LABBÉ Henri..	Chimie biologique.
LACOMME..	Obstétrique.
LANTUÉJOUL..	Obstétrique.
LAROCHE Guy..	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE..	Pathologie expéri- mentale.
LEVEUF..	Pathologie chirurgi- cale.
M ^{lle} J. LÉVY..	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI..	Neurologie et Psy- chiâtrie.
MOREAU..	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgi- cale.
MOUQUIN..	Pathologie médicale.
OBERLING..	Anatomie patholo- gique.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgi- cale.
PIÉDELIÈVRE..	Médecine légale.
PORTES..	Obstétrique.
RICHTER..	Physiologie.
SANNIÉ..	Chimie biologique.
SÈNÈQUE..	Pathologie chirurgi- cale.
TROISIÈRE..	Pathologie expéri- mentale.
TURPIN..	Pathologie médicale.
VIGNES..	Obstétrique.
WILMOTH..	Pathologie chirurgi- cale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens.

MM.

ALGLAVE..	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET..	Pharmacologie.
CHAILLET-BERT..	Physiologie.

MM.

LEROUX..	Anatomie patholo- gique.
NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
ZIMMERN..	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.. . . .		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.. . . .	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUENU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR- VALLERY-RADOT.			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.
FREY.	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE, A MES FRÈRES.

En témoignage de mon profond amour et de mon
infinie reconnaissance pour leur affection, leur
dévouement, leurs sacrifices.

MEIS ET AMICIS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur ÉMILE SERGENT,

Professeur de Clinique Médicale Propédeutique,

Médecin de l'Hôpital Broussais,

Membre de l'Académie de Médecine,

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Hommage de respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur R. KOURILSKY,

Médecin des Hôpitaux,

et Madame le Docteur KOURILSKY.

Qui nous ont inspiré le sujet de cette thèse et qui nous
ont prodigué leurs précieux conseils avec tant de
bienveillance.

En hommage de notre profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

I. — PREAMBULE

Il nous a paru intéressant d'étudier la cuti-réaction à la tuberculine chez la femme, au cours de la menstruation et de la gestation, d'une façon assez systématique.

Sans doute, cette étude a été faite à plusieurs reprises, mais elle nous paraît beaucoup plus complexe.

La multiplicité des facteurs qui interviennent dans les modifications des réactions cutanées tuberculiniques et — ce qui en découle — la difficulté d'interprétation des réactions obtenues, et surtout la notion d'allergie, ses rapports d'une part avec les réactions tuberculiniques et, d'autre part, avec la défense de l'organisme — tout ceci nous a incité à reprendre ce sujet.

II. — HISTORIQUE

Depuis 1905-1908 les réactions tuberculiniques ectodermiques commencent à être employées. tantôt dans un but diagnostique, tantôt dans un but thérapeutique.

Von Pirquet d'abord, Wolff-Eissner, Calmette peu après, se servent de la tuberculine pour diagnostiquer l'atteinte tuberculeuse actuelle ou antérieure.

Von Pirquet introduit également la notion d'allergie et d'anergie.

Depuis, des études multiples ont paru.

Les auteurs ont étudié les réactions tuberculiniques chez l'homme, et expérimentalement chez les animaux, dans des conditions très variées.

Nous nous occuperons, au cours de ce travail, d'une partie seulement de ce vaste problème : les réactions cutanées tuberculiniques chez la femme en rapport avec les règles et la gestation.

De nombreux travaux, classiques à l'heure actuelle ou encore récents, envisagent cette question.

Les conclusions, auxquelles arrivent ces auteurs, sont

loin d'être uniformes, et même assez souvent les opinions sont franchement opposées.

Examinons, sinon toutes, du moins les plus caractéristiques à cet égard.

Stern (1905) a été le premier à étudier la sensibilité des femmes enceintes, ou récemment accouchées, à la tuberculine.

Sur 105 femmes non gravides, il a obtenu 68 réactions positives, soit 65 pour 100.

Chez les femmes gravides, la réaction s'est montrée moins fréquente :

— Sur 28 femmes enceintes de 1 à 6 mois, il y a eu 15 réactions positives, soit 54 pour 100 ;

— Sur 19 femmes enceintes de 7 à 8 mois, il y a eu 7 réactions positives, soit 36,8 pour 100.

— Sur 60 femmes enceintes au 9^e mois, il y a eu 17 réactions positives, soit 28 pour 100.

Enfin, chez les accouchées, l'auteur a constaté également la diminution du nombre des réactions positives pendant les premiers jours du post-partum :

— Sur 32 accouchées, auxquelles il a pratiqué la cuti-réaction le 1^{er} jour après l'accouchement, il a obtenu 12 réactions positives, soit 37,5 pour 100 ;

— Sur 105 accouchées, auxquelles l'auteur a pratiqué la cuti-réaction le 7^e jour après l'accouchement, il a obtenu 69 réactions positives, soit 67 pour 100.

Ces chiffres indiquent nettement une diminution notable de la sensibilité des femmes enceintes à la tuberculine, surtout manifeste à la fin de la gestation et pendant les 2 ou 3 jours qui suivent le post-partum.

Une réaction positive étant l'indice de la présence d'anticorps, il faut en conclure — d'après Stern — que chez la femme enceinte les anticorps diminuent ou disparaissent presque.

MM. Bar et Devraigne (1905-1911) ont cherché à contrôler les résultats obtenus par Stern, et ont pratiqué dans ce but l'intra-dermo-réaction tuberculinique à de nombreuses femmes gravides et non-gravides.

Leurs recherches ont porté sur 28 femmes non enceintes, 137 femmes enceintes à des époques variables de leur gestation, 198 femmes récemment accouchées.

25 femmes non gravides, saines d'apparence, n'ayant dans leur passé aucun accident pathologique, attribuable à la tuberculose, ont réagi dans la proportion de 75 pour 100.

Chez les femmes gravides, ils ont constaté une sensibilité décroissante à la tuberculine du 180^e jour au 270^e jour de leur gestation, puisque la proportion des réactions positives faibles, qui était de 80 pour 100 avant le 180^e jour, est tombée à 63 pour 100.

Il est aisé de se rendre compte, d'après le précédent tableau, que le pourcentage des réactions positives a toujours été, pendant la gestation, inférieur au pourcentage obtenu chez les femmes non gravides, mais dans des proportions bien moindres que celui obtenu par Stern.

Ensuite MM. Bar et Devraigne ont étudié la sensibilité à la tuberculine des femmes enceintes à la fin de la gestation.

Ils ont d'abord pratiqué l'intradermo-réaction tuber-

culinique à des femmes enceintes, saines d'apparence, sans passé tuberculeux, et ont obtenu les proportions suivantes de réactions positives :

— Du 211^e au 240^e jour de la gestation 58 pour 100.

— Du 240^e au 270^e jour de la gestation 37 pour 100.

Pour cette catégorie de faits, ils concluent ainsi :

1^o Chez les femmes enceintes, saines d'apparence, sans passé tuberculeux, on observe au 9^e mois un abaissement sensible dans la proportion des réactions positives à la tuberculine.

2^o Cette proportion est inférieure à la normale.

3^o L'écart entre les proportions des réactions positives observées pendant le 9^e mois, et celles observées hors de la gestation, est variable (24 pour 100 au maximum dans les expériences faites).

4^o Pendant le post-partum, il paraît également y avoir une diminution de la sensibilité des femmes à la tuberculine.

Les réactions minima s'observent du 4^e au 11^e jour. La diminution semble disparaître après le 10^e jour.

Etudiant ensuite la sensibilité à la tuberculine des femmes gravides saines d'apparence, mais ayant un passé tuberculeux, MM. Bar et Devraigne ont constaté que les chiffres obtenus étaient égaux ou même supérieurs à la normale. Résultat attendu, puisque ces femmes se défendaient bien.

Enfin, chez les femmes gravides porteuses de lésions ne s'aggravant pas, les proportions de réactions positives ont été égales ou supérieures à la normale, même pendant le 9^e mois, et ont diminué, au contraire, d'une

façon notable pendant les jours moyens du post-partum (2^e au 10^e jour).

Quant aux femmes ayant des lésions tuberculeuses en voie d'aggravation, sur 3 femmes enceintes de cette catégorie, du 121^e au 150^e jour, une seule fois la réaction a été faiblement positive.

Les expériences précédentes ont permis à ces auteurs d'établir les conclusions générales suivantes :

1^o Il semble qu'il y ait réellement une sensibilité moindre des femmes enceintes, saines ou ayant des lésions tuberculeuses, à la tuberculine.

2^o Cette diminution est surtout apparente au cours du 9^e mois et du 4^e au 10^e jour après l'accouchement.

Dans le service de médecine de la Maternité, MM. Nobécourt et Paraf (1920) ont étudié systématiquement la cuti-réaction chez les femmes au cours de la gestation et pendant la puerpéralité.

M. P. Jeannet (thèse 1930) a continué leurs recherches.

A 100 femmes, ils ont pratiqué, du 6^e au 9^e mois de la gestation, des cuti-réactions qu'ils ont répétées de semaine en semaine.

Chez 68, les réactions ont été positives ; chez 32, elles ont été négatives. Or, parmi ces dernières, 22 étaient cliniquement indemnes de tuberculose ; 10, arrivées au 8^e ou 9^e mois de gestation, étaient atteintes de tuberculose grave en évolution et sont mortes par la suite.

A 51 des 68 femmes qui avaient eu des cuti-réactions positives pendant la gestation, ils ont pu pratiquer l'épreuve après l'accouchement.

Chez 4 d'entre elles, la cuti-réaction est devenue négative pendant le post-partum et n'est redevenue positive que du 15^e au 19^e jour.

Chez 6 autres, l'intensité de la réaction a subi une diminution nette et n'a repris ses caractères antérieurs qu'à la fin du 1^{er} mois ; pour l'une d'elles la cuti-réaction, forte avant l'accouchement, restait encore faible une semaine après celui-ci. Toutes ces femmes étaient cliniquement indemnes de tuberculose.

D'autre part, 16 femmes n'ont subi la cuti-réaction qu'à partir des 12^e ou 15^e jour du post-partum. Elle a été négative 2 fois, positive 14 fois.

Parmi les cas positifs, 5 fois elle est devenue plus forte de 27 à 52 jours après l'accouchement, en particulier chez 3 femmes, atteintes de congestion pleuro-pulmonaire tuberculeuse ; chez les 4 femmes atteintes de tuberculose pulmonaire fibreuse bien tolérée, dont il a été fait mention plus haut, l'intensité de la cuti-réaction n'a pas été modifiée.

De ces recherches il résulte que :

1^o L'état gravide et l'état puerpéral déterminent assez souvent (dans 15 pour 100 des cas) une suppression ou une diminution notable de la cuti-réactivité à la tuberculine. L'allergie est transformée temporairement en anergie.

2^o Chez les femmes enceintes, atteintes de tuberculose ulcéro-caséuse, la cuti-réaction a été négative, avant comme après l'accouchement ; chez des femmes cliniquement indemnes de tuberculose, la cuti-réaction a été supprimée ou diminuée dans les jours qui ont subi l'ac-

couchement ; et chez quelques-unes son fléchissement a coïncidé avec l'éclosion d'une manifestation tuberculeuse (pleurésie ou congestion pleuro-pulmonaire).

M. P. Jeannet (1920) a obtenu des résultats identiques d'après ses expériences sur des cobayes par la tuberculine intradermique.

M^{lle} A. Patte (thèse 1919) cite la phrase de L. Bernard : la cuti-réaction ne tire pas un horoscope, mais elle apporte une contribution à l'appréciation pronostique. Et elle le prouve par ses observations personnelles qui ont donné les résultats suivants :

— 14 observations avec cuti-réaction négative, dont l'auteur conclut : la tuberculose ulcéreuse à marche le plus souvent aiguë, dans laquelle la courbe thermique est irrégulière, donne une cuti-réaction négative. Cette forme s'accompagne presque toujours d'aménorrhée. Parmi ces cas il y en a un de tuberculose ulcéreuse post-partum.

— 10 observations, où la cuti-réaction s'est montrée ecchymotique, ce qui pour l'auteur est équivalent à une réaction cachectique. Elle en tire la conclusion suivante : les cuti-réactions ecchymotiques indiquent un organisme qui lutte encore contre l'infection bacillaire ; mais elles permettent d'affirmer une atteinte grave, irrémédiable.

— 12 observations avec cuti-réaction vésiculeuse. Pour l'auteur cette réaction est l'indice d'une infection bacillaire récente et bénigne, par exemple : pleurésie séro-fibrineuse, érythème noueux, adénopathies tuberculeuses, etc.

— Enfin a) 8 observations avec amélioration de la cuti-réaction et retour des règles ;

b) 9 observations avec cuti-réaction en diminution, occasionnée probablement, d'après l'auteur, par les infections intercurrentes.

La conclusion générale en est :

La cuti-réaction est une méthode précieuse de diagnostic et de pronostic. Elle garde sa valeur diagnostique jusqu'à l'âge de 3 ans. Mais elle a surtout une valeur pronostique : elle donne la mesure précise de la résistance humorale du malade au moment de l'épreuve.

D'après les auteurs ci-nommés, il faut donc aux autres facteurs d'anergie tuberculeuse déjà connus (la rougeole et la grippe épidémique en particulier) ajouter celui-ci : la gravidité et l'état puerpéral.

Pour M. Coulaud, ce ne sont pas là les seuls moments de la fonction génitale de la femme, où la cuti-réaction à la tuberculine diminue : à la période prémenstruelle et pendant les 2 premiers jours des règles, après ovariectomie unilatérale et surtout bilatérale, au moment de la ménopause, la cuti-réaction tuberculinique est supprimée ou affaiblie.

Entre tous ces moments il existe un lien commun : c'est la suractivité thyroïdienne, cause de moindre résistance à la tuberculose.

D'après M. Rist, un avortement provoqué est tout aussi vulnérant que l'accouchement spontané.

Il en résulte que l'intervention dans un but thérapeutique (suppression du produit de conception ou de la menstruation), surtout chez la femme tuberculeuse, ne paraît pas justifiée, s'il est vrai (Rist, Coulaud) que la castration soit, au même titre que la menstruation, la

gravidité et la puerpéralité, cause de fléchissement de l'allergie.

M. Jeannet (thèse 1920) constate que l'intradermo-réaction tuberculinique est retardée dans les derniers jours de la gestation.

Ce retard est confirmé par les expériences de MM. Debré, Paraf et Dautrebande (1920).

M. Balard (1924) croit également que la grossesse a une action retardatrice très nette sur l'apparition de la cuti-réaction à la tuberculine. Mais, pour cet auteur, il s'agirait plutôt dans ce cas non d'un retard, mais d'un « réactivation spontanée » : devant les modifications humorales allergiques, consécutives à l'accouchement, l'antigène demeuré vivant réagit dans le même sens qu'un antigène introduit lors d'une nouvelle cuti-réaction.

On doit conclure, dans ces conditions, à l'inexistence (du moins dans certains cas) de l'anergie du post-partum.

Nous ne continuons pas la citation de divers auteurs, dont les opinions se retrouvent, avec plus ou moins de détails, plus ou moins ressemblantes à celles que nous venons de rapporter.

Il en suffit, croyons-nous, pour se rendre compte de leur diversité et même de leur opposition quant aux appréciations et conclusions.

III. — EXPOSÉ DE LA MÉTHODE SUIVIE

Nous avons essayé de reprendre cette question à cause de son grand intérêt, car on se fonde souvent sur la modification des réactions tuberculiniques chez la femme enceinte, et sur la prétendue diminution constante de son allergie, pour conclure à l'existence d'un fléchissement de l'immunité au cours de la gestation, et tout particulièrement au moment de l'accouchement et dans le post-partum, ainsi que des poussées évolutives fréquentes dans ces conditions.

De même de nombreux auteurs attribuent à la menstruation une influence fâcheuse sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire, et une certaine anergie apparaîtrait au cours des règles, même chez la femme cliniquement indemne de tuberculose.

Il importait donc de savoir :

a) S'il existait réellement une anergie au cours de ces états, et si les réactions tuberculiniques variaient effectivement dans ce sens ;

b) Ces variations étaient-elles parallèles à l'immunité ?

TECHNIQUE.

Nous avons pratiqué les cutis et les intradermo-réactions à la tuberculine suivant la méthode de Neumann. Nous avons fait parallèlement ces deux réactions, en surveillant en même temps la réaction focale et la réaction générale, en particulier la possibilité de poussée thermique.

Pour la cuti-réaction nous avons employé la tuberculine brute préparée à l'Institut Pasteur, et qui correspond à la vieille tuberculine (Alttuberkulin) de R. Koch.

Après désinfection locale, nous faisons deux scarifications à la face antérieure de l'avant-bras. La première, sur laquelle nous déposons avec le vaccinostyle une goutte de cette tuberculine brute, était étudiée ultérieurement, au cours de la lecture des résultats ; alors que l'autre, sur laquelle nous ne déposons rien du tout, nous servait de témoin.

Pour l'intradermo-réaction nous partions de la solution à 1 pour 100 de tuberculine purifiée de l'Institut Pasteur. A partir de cette solution-mère, nous préparions des dilutions à 1 pour 10000, à 1 pour 100000 et à 1 pour 1000000 dans du sérum physiologique. Ces solutions ont été injectées — en quantité correspondante à 1/2 milligramme environ de tuberculine pour la solution à 1 pour 10000, et à des quantités 10 et 100 fois plus faibles pour les solutions plus diluées respectives — à la seringue de Barthélemy dans le derme de l'avant-bras

opposé à celui de la cuti-réaction. Le sérum physiologique glycérimé (deux gouttes de glycérine pour 10 centimètres cubes de sérum physiologique) nous servait de témoin.

La quantité injectée de chaque liquide était de un demi-centimètre cube.

La température a été prise toutes les 3 heures pendant les 48 heures qui suivaient l'inoculation, la réaction focale étant surveillée pendant ce temps-là à l'aide des examens cliniques et radiologiques.

IV. — EXPOSÉ DES RÉSULTATS OBTENUS

Les résultats de nos investigations ont été extrêmement variables, contrairement à l'uniformité relative (du moins apparente) des résultats qui ont servi de base aux travaux, dont les conclusions sont catégoriques.

Nos recherches ont porté sur des femmes malades, bacillaires et non bacillaires, et sur des femmes enceintes, tuberculeuses ou cliniquement bien portantes.

Nous n'avons rapporté que les observations où les réactions ont pu être faites à répétition.

A. VARIATIONS DES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES — CUTI- ET INTRADERMO-RÉACTION — CHEZ LA FEMME AU COURS DE LA MENSTRUATION.

Pour cela nous avons effectué ces réactions à quelques reprises, notamment dans les jours qui ont précédé et suivi les règles, et aussi au cours même des règles.

*a) Variations des réactions tuberculiniques
chez la femme non tuberculeuse.*

Nous avons observé 5 femmes, atteintes de :

- 1° Asthme essentiel ;
- 2° Dilatation des bronches ;
- 3° Pyélonéphrite à Friedlander ;
- 4° Polynévrite éthylique ;
- 5° Cirrhose éthylique.

Les 3 dernières malades sont suspectes de tuberculose latente associée, mais on n'arrive pas à la mettre en évidence.

Les résultats obtenus sont les suivants :

1° M^{me} Le C., 47 ans. Asthme essentiel. Cuti-réaction négative pendant les règles, devient positive peu après, et s'atténue à mesure qu'on s'approche des règles suivantes.

Intradermo-réaction : *idem*.

Aucune réaction thermique.

2° M^{lle} Le B., 15 ans. Dilatation des bronches. La cuti-réaction est maxima pendant les règles, l'intradermo-réaction est la plus vive après celles-ci.

Donc dissociation entre ces deux réactions cutanées. De plus, on constate que les réactions augmentent d'intensité d'une fois à l'autre.

Aucune réaction thermique.

3° M^{me} D., 27 ans. Pyélonéphrite à Friedlander. La cuti- et l'intradermo-réaction sont diminuées au cours des règles, leur maximum est atteint avant la menstruation. Les réactions sont nécrotiques. Il n'y a pas de réaction thermique.

4° M^{me} J., 23 ans. Polynévrite éthylique. La cuti-réaction est la plus forte au cours des règles, alors que l'intradermo-réaction a atteint déjà son maximum d'intensité dans les jours qui précèdent leur apparition. C'est encore une dissociation entre la cuti- et l'intradermo-réaction.

La réaction thermique est nulle, mais il faut noter l'apparition (à la 2^e inoculation) d'une lymphangite réticulaire de l'avant-bras, au niveau des inoculations intradermiques qui se confondent en un large placard rouge. Cette lymphangite guérit spontanément en peu de temps.

5° M^{me} L., 35 ans. Cirrhose éthylique hypertrophique. Aménorrhée chirurgicale depuis plus d'un an.

La cuti-réaction est maxima avant la date présumée des règles, tandis que l'intradermo-réaction devient maxima après cette date.

Nous retrouvons donc encore la dissociation entre la cuti- et l'intradermo-réaction.

Ces réactions ne s'accompagnent d'aucune poussée fébrile.

Il résulte des observations rapportées ci-dessus, que :

1° La cuti-réaction n'est pas toujours absolument parallèle à l'intradermo-réaction : sur 5 cas 3 fois les deux réactions se sont trouvées dissociées;

2° Les variations de ces réactions se font dans des sens très différents, et pas toujours identiques chez la même personne.

b) Variations de l'allergie chez les femmes tuberculeuses, leur affection ayant été diagnostiquée cliniquement et radiologiquement.

Nos recherches ont porté sur 23 cas, et dans chaque cas particulier nous avons tenu à préciser la forme exacte de bacillose dont la femme était atteinte.

Nous les avons répartis en 3 catégories : fibreuses, ulcéro-caséeuses et pleurétiques.

Les résultats ont été les suivants :

1° Bacillose fibreuse.

1) M^{me} B., 43 ans.

Tuberculose pulmonaire bilatérale apyrétique. La cuti-réaction est la plus marquée pendant les règles, l'intradermo-réaction également.

2) M^{me} R., 34 ans.

Tuberculose pulmonaire bilatérale apyrétique. Le maximum d'intensité pour la cuti-réaction est atteint

après les règles, celui de l'intradermo-réaction avant celles-ci.

Notons la dissociation entre les 2 réactions.

3) M^{me} S., 47 ans.

Tuberculose pulmonaire bilatérale.

Signalons ici le phénomène curieux de « reviviscence » à la période menstruelle de la cuti-réaction faite avant les règles ; son maximum n'est cependant atteint qu'après celles-ci. Par contre, l'intradermo-réaction est la plus importante avant l'apparition du flux menstruel.

Nous retrouvons ici la dissociation entre la cuti- et l'intradermo-réaction.

Nous ne sommes pas surpris d'avoir trouvé, dans cette catégorie de malades, une réactivité assez forte à la tuberculine. Nous savons, en effet, que la bacillose fibreuse est plus bénigne que la bacillose ulcéro-caséeuse, et il existe tout de même un certain rapport entre l'intensité des réactions tuberculiniques et celle de la défense de l'organisme malade.

Quant à la menstruation, nous sommes amenés à conclure qu'elle n'exerce le plus souvent aucune action modificatrice sur les réactions cutanées à la tuberculine, ou tout au moins que les règles ne constituent pas un facteur de première importance dans la réactivité cutanée.

Ainsi sur nos 3 malades :

— Une avait les deux réactions (cuti- et intradermo-) au maximum de leur intensité pendant les règles ;

— Une autre avait les 2 réactions diminuées pendant la menstruation, mais leur intensité variait en sens inverse avant et après les règles ;

— Enfin la 3^e a présenté une reviviscence de la cuti-réaction, faite avant les règles, pendant celles-ci ; les 2 réactions étaient d'une intensité inverse avant et après les règles.

2° *Forme ulcéro-caséeuse.*

1) M^{lle} G., 23 ans.

Pneumothorax artificiel pour tuberculose unilatérale.

L'intensité des 2 réactions procède dans l'ordre inverse, la cuti-réaction arrivant à son maximum pendant les règles, alors que l'intradermo-réaction y était déjà avant les règles. Soulignons là encore la dissociation.

2) M^{lle} B., 20.

Pneumothorax artificiel pour tuberculose unilatérale. La cuti-réaction reste positive, mais sans modification, tandis que l'intradermo-réaction est la plus forte pendant les règles, sans élévation thermique.

La réaction fébrile accompagne, par contre, les inoculations faites avant et après les règles. La dissociation entre la cuti- et l'intradermo-réaction se retrouve.

3) M^{me} T., 39 ans.

Thoracoplastie après ancien pneumothorax artificiel

inefficace dans tuberculose fibro-caséuse unilatérale (BK +).

Les 2 réactions sont maxima après les règles; elles diminuent notablement aussitôt après la thoracoplastie (1^{er} temps), l'intradermo-réaction devient même négative.

4) M^{lle} E., 29 ans.

Pneumothorax artificiel pour tuberculose unilatérale. Cuti-réaction maxima avant les règles, intradermo-réaction — après. Les deux sont très intenses, mais dissociées.

5° M^{me} B., 31 ans.

Pneumothorax artificiel pour tuberculose incipiens unilatérale subfébrile.

La cuti-réaction est la plus marquée juste avant les règles, l'intradermo-réaction devient la plus forte après les règles.

Les deux réactions sont intenses, encore dissociées.

6° M^{me} D., 32 ans.

Splénopneumonie unilatérale avec épanchement, en période de poussée.

La cuti-réaction est la plus douteuse pendant la menstruation, alors que l'intradermo-réaction est la plus faible, cette dernière ayant déjà atteint son maximum avant les règles — c'est encore un cas avec dissociation entre la cuti- et l'intradermo-réaction.

7° M^{lle} B., 21 ans.

Pneumothorax artificiel pour tuberculose unilatérale

La cuti-réaction ne subit aucune modification en rapport avec la période cataméniale ; l'intradermo-réaction devient plus marquée après les règles. — Il existe, dans ce cas également, une dissociation entre les deux réactions.

Notons aussi une légère élévation thermique à la suite des inoculations pendant et après les règles.

8° M^{lle} G., 22 ans.

Pneumothorax artificiel, fièvre persistante.

La cuti-réaction est maxima avant les règles, l'intradermo-réaction après celles-ci. Dissociation.

9° M^{me} B., 25 ans.

Tuberculose bilatérale ; bon état général.

Les réactions sont assez fortes, les deux sont les plus marquées après les règles.

10° M^{me} L., 32 ans.

Pneumothorax artificiel, température oscillante.

Les réactions (surtout l'intradermo-) sont assez marquées, elles augmentent d'intensité en commençant avant les règles, pour devenir maxima après celles-ci.

Nos investigations ayant porté sur 10 malades, bacillaires à forme ulcéro-caséeuse, nous sommes amenés à conclure que même dans cette forme particulièrement grave il n'y a généralement pas d'action manifeste des règles sur l'intensité des réactions cutanées tuberculiniques.

Voici les chiffres que nous avons obtenus :

— 2 cas à cuti-réaction maxima pendant les règles, l'intradermo-réaction étant la plus forte avant celles-ci.

— 3 cas à cuti-réaction maxima avant les règles, et l'intradermo-réaction — après les règles.

— 3 cas à réactions maxima après les règles.

— 2 cas, dans lesquels la cuti-réaction reste positive avec la même intensité pendant les règles, comme avant et après celles-ci, par contre l'intradermo-réaction est maxima dans un cas pendant, dans l'autre — après les règles.

3° *Pleurésies.*

1° M^{lle} M, 19 ans.

Pleurésie purulente chronique, avec ostéite costale.

La cuti-réaction, maxima avant, devient négative pendant, pour réapparaître après les règles.

L'intradermo-réaction, par contre, est la plus intense justement pendant les règles, elle est à ce moment en « cocarde » typique.

Les deux réactions sont très fortes, même nécrotiques.

La dissociation est, dans ce cas, particulièrement nette.

2° M^{lle} F, 21 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse à évolution normale.

Là encore la cuti-réaction est négative pendant les

règles (elle redevient positive après, comme elle l'était avant), tandis que l'intradermo-réaction augmente d'intensité et atteint son maximum pendant les règles ; cette dernière réaction est très forte (cocarde).

La dissociation entre la cuti-et l'intradermo-réaction est frappante.

3° M^{me} C, 30 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse à évolution normale.

La cuti-réaction est maxima pendant, l'intradermo-réaction — après les règles qui s'accompagnent d'une petite poussée thermique.

Remarquons encore la dissociation.

4° M^{me} C, 34 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse bilatérale, à évolution normale.

La cuti-réaction reste invariable avant, pendant et après les règles ; l'intradermo-réaction est la plus forte après — les deux réactions sont encore dissociées. Il existe une légère élévation thermique avant les règles.

Nos 4 observations indiquent, d'une façon nette, que les réactions cutanées varient, entre autres, d'une part en fonction de l'acuité de la maladie.

Ainsi, au début d'une pleurésie séro-fibrineuse — affection aiguë, évoluant sur un terrain à défense momentanément fléchie — les réactions tuberculiques cutanées sont presque nulles ; mais elles vont en

augmentant à mesure que l'organisme prend le dessus sur la maladie.

D'autre part, ces réactions sont variables aussi en fonction du mode d'évolution de l'affection. Notre malade (Obs. 1) le prouve d'une façon évidente : atteinte d'une pleurésie purulente de longue date (interventions itératives) avec ostéite plus récente, elle présente chaque fois — contrairement à ce qu'on pourrait croire — des réactions extrêmement vives.

Nous mentionnerons ultérieurement les différences entre la réactivité du derme et celle de l'épiderme.

La menstruation ne semble pas, par contre, modifier sensiblement la réactivité cutanée, même dans les deux cas avec petit mouvement fébrile.

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

— dans deux cas (pleurésie purulente, pleurésie séro-fibrineuse) la cuti-réaction devient négative pendant les règles alors que l'intradermo-réaction est la plus intense à ce moment ;

— dans un cas (pleurésie séro-fibrineuse) la cuti-réaction est maxima pendant, l'intradermo-réaction — après les règles.

— dans un cas (pleurésie double séro-fibrineuse) la cuti-réaction ne subit aucune modification en rapport avec les règles, mais l'intradermo-réaction est d'intensité maxima après celles-ci ;

— dans tous les 4 cas nous constatons la discordance frappante entre ces 2 réactions (cuti- et intradermo-).

4° Aménorrhées.

Pour éviter toute confusion, nous classerons dans une catégorie à part les tuberculeuses aménorrhéiques, quelle qu'en soit la cause (leur tuberculose, castration chirurgicale ou ménopause physiologique), et nous nous bornerons à indiquer dans chaque cas particulier uniquement la forme anatomique de leur bacillose.

Ce qui nous a surtout incité à en faire un groupe à part c'était le désir de nous rendre compte (dans la mesure du possible), si et à quel point la sécrétion ovarienne, ou plutôt sa suppression, intervenant dans la modification des réactions cutanées à la tuberculine.

Il est évident que dans cette catégorie nous sommes obligés de considérer, comme point de repère, la date présumée des règles, et, partant, nous apprécierons les réactions ultérieures par rapport à celles apparues à cette époque.

Voici les résultats obtenus chez les bacillaires aménorrhéiques.

1° M^{me} R., 40 ans.

Tuberculose pulmonaire fibreuse bilatérale avec Bx dans l'expectoration.

Les deux réactions sont constamment positives, leur intensité reste invariable. Seule la première inoculation semble être le point de départ d'une poussée thermique durant une semaine.

2^e M^{lle} P., 23 ans.

Pneumothorax artificiel pour tuberculose ulcéro-caséeuse unilatérale (lobite supérieure) apyrétique. Bon état général.

Les deux réactions sont maxima à la période présumée des règles, mais l'intradermo-réaction est plus intense que la cuti-réaction.

3^e M^{lle} V., 16 ans.

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse bilatérale. Pneumothorax artificiel d'un côté : température oscillante. Exitus un mois environ après.

Nous assistons à l'accroissement d'intensité des réactions coïncidant avec la défervescence d'une poussée évolutive (avant-dernière). La cuti-réaction est maxima avant la période présumée des règles, l'intradermo-réaction pendant cette période.

C'est encore un cas avec dissociation entre les deux.

4^e M^{lle} G., 17 ans.

Pneumothorax artificiel pour tuberculose ulcéro-caséeuse unilatérale.

Les deux réactions sont les plus intenses à la date correspondant aux règles, elles sont toutes les deux cyanotiques (surtout la 1^{re} fois : la veille de la création du pneumothorax). Elles provoquent chaque fois une réaction fébrile.

5^e M^{me} D., 53 ans.

Tuberculose fibreuse bilatérale ancienne, apyrétique.

La cuti-réaction garde toujours la même intensité, celle de l'intradermo-réaction est maxima à l'époque correspondant aux règles. Il existe donc une dissociation entre ces 2 réactions.

6° M^{me} A., 28 ans.

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse bilatéralisée. Pneumothorax unilatéral. Castration chirurgicale. Les 2 réactions semblent être les plus fortes à la période présumée des règles. Elles deviennent de plus en plus vives à mesure que la tuberculose s'améliore, mais s'accompagnent chaque fois d'une légère poussée fébrile.

En somme, dans cette catégorie les réactions cutanées semblent, sinon maxima, du moins non diminuées à la date présumée des règles. La dissociation se retrouve, tout comme chez les malades ayant conservé leurs règles.

Conclusions.

1° La cuti-réaction ne varie pas d'une façon régulière parallèlement aux règles.

2° La cuti-réaction ne varie pas parallèlement à l'intradermo-réaction.

3° On rencontre le plus souvent une grande difficulté d'interpréter les réactions cutanées, surtout si on veut les intercaler aux modifications de la maladie au cours de son évolution. Ces modifications constituent une cause d'erreur, insuffisamment mise en valeur dans les travaux antérieurs.

B. VARIATIONS DES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES
AU COURS DE L'ACCOUCHEMENT ET DE L'AVORTEMENT.

Cette étude envisage, par définition, deux classes : accouchées, avortées.

Mais nous pousserons la division plus loin, séparant parmi les accouchées :

1° les femmes présentant, à la période de leur grossesse, des manifestations tuberculeuses ;

2° femmes à antécédents bacillaires, mais guéries à l'heure actuelle ;

3° femmes cliniquement indemnes de tuberculose et sans antécédents de cette nature connus.

Nous commencerons par les avortements, ce groupe étant le moins nombreux.

La technique restant la même que pour les cas, cités dans la 1^{re} partie de ce travail, nous avons pratiqué les réactions tuberculiniques à la fin de la gestation et nous les avons refaites dans les jours qui ont suivi l'accouchement.

C'est de cette façon également que nous avons procédé dans les avortements.

Nous avons laissé de côté les cas dont l'étude pour des raisons techniques, n'a pas pu être complète.

a) Nos avortées, étudiées complètement, sont au nombre de deux.

1^o M^{me} V., 32 ans. Grossesse de 3 mois environ.

Tuberculose pulmonaire bilatérale ulcéro-fibreuse, aggravée par début de grossesse. Traitée par les sels d'or. Présence de Br dans les crachats. Réaction de Vernes : 14. Avortement thérapeutique.

La cuti-réaction après l'avortement est légèrement plus marquée qu'avant. Par contre, l'intradermo-réaction, complètement négative avant l'avortement, devient franchement positive après celui-ci.

2^o M^{me} D., 24 ans. Grossesse de 6 semaines environ.

Tuberculose pulmonaire bilatérale chronique. Pneumothorax efficace à droite, il persiste cependant dans le moignon des lésions ulcéreuses. A gauche : sclérose pleuro-pulmonaire avec cicatrices fibreuses, sans signes d'évolution. Crachats bacillifères. Réaction de Vernes : 60.

L'avortement thérapeutique est décidé, mais la femme avorte spontanément avant toute tentative d'intervention.

La cuti-réaction, à peine perceptible 4 jours avant l'avortement, devient nettement positive 2 jours après celui-ci ; la même réaction, refaite à cette date, se montre encore plus marquée. De même l'intradermo-réaction, complètement négative 4 jours avant l'avortement, devient positive 2 jours après celui-ci, et son

intensité va en augmentant, ce qui est confirmé aussi par une nouvelle intradermo-réaction.

Nous n'avons pas pu recueillir suffisamment d'observations de ce genre. En plus, nos femmes ont ceci de particulier qu'elles sont tuberculeuses toutes les deux. Malgré cela, nous avons obtenu, dans ces deux cas, des réactions positives (quoique plutôt faiblement) avant l'avortement ; dans les premiers jours du post-abortum les réactions étaient déjà plus marquées, et leur intensité allait en croissant.

Dans un cas nous notons une légère dissociation entre la cuti- et intradermo-réaction.

6) Accouchées:

1° Nous avons étudié les réactions tuberculiniques chez une femme de 28 ans, à terme de sa grossesse, avec un pneumothorax artificiel en parfait état, sans aucune lésion évolutive à l'intérieur du moignon.

Réaction de Vernes : 19. En somme, une tuberculose actuellement bien stabilisée.

La cuti- et l'intradermo-réaction sont positives toutes les deux la veille et le lendemain de l'accouchement, avec la même intensité, sinon légèrement plus pâles.

2° Femmes cliniquement indemnes de tuberculose et sans antécédents bacillaires connus.

Elles sont au nombre de 7.

1° M^{me} B., 24 ans. Grossesse de 8 mois et demi environ.

Accouchement à terme par césarienne basse.

La cuti-réaction, faite 2 jours après l'accouchement, est beaucoup plus intense que celle faite à 8 mois et demi.

L'inverse se passe pour l'intradermo-réaction qui est très forte avant l'accouchement, mais considérablement diminuée — quoique encore très nettement positive -- 2 jours après l'accouchement.

Nous constatons ici la dissociation entre la cuti- et l'intradermo-réaction que nous avons notée à plusieurs reprises chez les femmes en dehors de la gestation.

2^o M^{me} L., 29 ans. Grossesse à terme.

La cuti-réaction faite quelques heures avant l'accouchement, et une autre refaite 5 jours plus tard, sont négatives toutes les deux. L'intradermo-réaction, faite aux mêmes dates, est positive chaque fois, sans aucune modification sensible. Notons la dissociation.

3^o M^{me} P., 22 ans. Grossesse à terme.

La cuti-réaction faite dans les heures qui ont précédé l'accouchement est à peine marquée; refaite 7 jours après, elle est très positive. Il en est de même pour l'intradermo-réaction.

4^o M^{me} P., 19 ans. Grossesse de 7 mois et demi environ.

La cuti-réaction, très intense à cette époque, devient beaucoup plus faible, lorsqu'on la refait 2 jours après l'accouchement survenu à terme. L'intradermo réaction était et reste négative.

Soulignons encore la dissociation entre les deux réactions.

5° M^{me} C., 36 ans. Grossesse à terme.

La cuti-réaction est négative la veille de l'accouchement, positive 6 jours après. Il en est de même pour l'intradermo-réaction.

6° M^{me} M., 19 ans. Grossesse à terme.

Les deux réactions sont négatives 3 jours avant l'accouchement et le restent 2 jours après celui-ci.

7° M^{me} B., 37 ans. Grossesse de 8 mois et demi environ.

Accouchement à terme.

La cuti-réaction a la même intensité 16 jours avant et 3 jours après l'accouchement. L'intradermo-réaction est plus importante après qu'avant l'accouchement (mêmes dates que pour la cuti-).

Légère dissociation entre la cuti- et l'intradermo-réaction.

Parmi nos 7 accouchées sans tuberculose actuelle ni antérieure connue

— dans 3 cas la cuti-réaction est négative dans les derniers jours avant l'accouchement ; dans 2 d'entre eux elle reste négative dans les jours qui suivent l'accouchement, dans le 3^e cas elle devient positive.

Deux fois sur les trois, l'intradermo-réaction n'est pas influencée par l'accouchement (elle reste positive dans

l'un, négative dans l'autre cas), une seule fois elle devient positive dans le post-partum ;

— sur 3 autres cas : une fois la cuti-réaction est plus intense avant, deux fois elle est plus marquée après l'accouchement ; l'inverse se passe pour l'intradermo-réaction ;

— dans un cas la cuti-réaction ne subit aucune modification à la suite de l'accouchement (elle reste positive), l'intradermo-réaction est plus vive après celui-ci.

3° Femmes à antécédents bacillaires ou suspects, ou avec bacillose dans les antécédents familiaux ou héréditaires.

Nos observations portent sur 16 femmes.

1° M^{me} G., 22 ans. Grossesse à terme.

Une seule particularité dans ses antécédents collatéraux : 2 frères décédés de tuberculose pulmonaire.

La cuti-réaction, faite 4 jours avant l'accouchement, est très vive, elle est encore plus intense lorsqu'on la refait 3 jours après l'accouchement. Le même phénomène s'observe avec l'intradermo-réaction :

2° P., 24 ans. Grossesse à terme.

Vers le 6^e mois de la grossesse on note au sommet gauche une légère grisaille apparaissant à la toux.

Le reste des examens est négatif.

La cuti-réaction, effectuée dans les heures qui ont précédé l'accouchement, est très positive ; refaite 5 jours après l'accouchement, elle a la même intensité.

L'intradermo-réaction, faite aux mêmes dates, tout en étant très intense avant, l'est bien plus encore après l'accouchement (réaction en cocarde).

Dissociation très nette dans le degré de réactivité de l'épiderme et du derme.

3° M^{me} M., 35 ans. Grossesse à terme.

Antécédents héréditaires : mère décédée de tuberculose à l'âge de 33 ans.

Antécédents personnels : soignée pour une « lésion » (?) du poumon droit, survenue à l'âge de 17 ans, à la suite d'un refroidissement. Grippe infectieuse peu après.

La cuti-réaction a la même intensité 9 jours avant et 7 jours après l'accouchement. L'intradermo-réaction, par contre, positive avant, devient négative après l'accouchement.

Relevons la dissociation.

4° M^{me} J., 27 ans. Grossesse à terme.

Accouchement par césarienne basse.

« Bronchite chronique » (?) à l'âge de 18 ans.

La cuti- et l'intradermo-réaction sont négatives dans les heures qui précèdent l'accouchement. Seule la cuti-réaction devient légèrement positive 2 jours après celui-ci.

5° M^{me} B., 24 ans. Grossesse à terme.

Bronchite (?) il y a 2 ans.

La cuti- et l'intradermo-réaction sont plus intenses 4 jours après l'accouchement que 5 jours avant celui-ci.

6° M^{me} F., 18 ans. Grossesse à terme.

Nous n'avons aucun renseignement, cette femme étant sourde-muette et sans famille. Par mesure de précaution nous préférons la ranger parmi les suspects.

Les deux réactions sont ici plus intenses 7 jours avant que 2 jours après l'accouchement.

7° M^{me} G., 23 ans. Grossesse à terme.

Mère décédée de tuberculose pulmonaire.

La cuti- et l'intradermo-réaction sont plus marquées 3 jours après que la veille de l'accouchement. On note, en plus, une « reviviscence » de la 1^{re} cuti-réaction et une légère extension de l'érythème pour la 1^{re} introdermo-réaction après l'accouchement.

8° M^{me} L., 21 ans. Grossesse à terme.

La mère a perdu un enfant de méningite tuberculeuse. Elle-même a fait des bronchites (?), on parlait aussi à ce moment-là de pleurésie.

Les deux réactions sont beaucoup plus faibles 11 jours avant que le lendemain de l'accouchement.

9° M^{me} R., 21 ans. Grossesse à terme.

Coxalgie à l'âge de 5 ans, guérie.

Les réactions présentent la même intensité, faites 11 jours avant l'accouchement, et le lendemain de celui-ci.

10° M^{me} R., 24 ans. Grossesse de 8 mois et demi environ.

Syphilis acquise, en traitement.

Mère décédée à l'âge de 38 ans de congestion pulmonaire (?) survenue dans les suites de couches.

La cuti-réaction, effectuée 20 jours avant l'accouchement, est un peu moins marquée que celle faite le lendemain de l'accouchement. Aux mêmes dates l'intradermo-réaction était et reste complètement négative.

La dissociation persiste dans ce cas, non influencée par l'accouchement.

11° M^{me} V., 32 ans. Grossesse à terme.

Bronchopneumonie (?) à l'âge de 5 ans.

La cuti-réaction a la même intensité 3 jours avant et après l'accouchement. L'intradermo-réaction, positive également aux mêmes dates, est tout de même bien plus marquée après l'accouchement.

12° M^{me} D., 32 ans. Grossesse à terme.

Grande anémie (?) entre 25 et 30 ans à la suite d'une fièvre paratyphoïde.

La cuti-réaction est négative 2 jours avant l'accouchement, elle devient légèrement positive, refaite 10 jours après l'accouchement. Aux mêmes dates l'intradermo-réaction se montre plus intense avant qu'après l'accouchement.

La dissociation entre la cuti- et l'intradermo-réaction est nette.

13° M^{me} M., 25 ans. Grossesse gémellaire de 7 mois et demi environ.

Accouchement à 8 mois et demi environ.

Mère atteinte de tuberculose pulmonaire, forme scléreuse, depuis 1926.

Elle-même a fait la grippe infectieuse en 1927 et une pleurésie en 1928, dont elle ne garde pas de séquelles.

La cuti-réaction est beaucoup plus vive le lendemain de l'accouchement assez pénible qu'à 7 mois et demi (réaction en cocarde la 2^e fois). Il en est de même, quoique en moindres proportions, de l'intradermo-réaction.

14^e M^{me} M., 27 ans. Grossesse à terme.

Mère décédée à l'âge de 24 ans de congestion pulmonaire (?).

Elle-même est sujette aux bronchites (?).

La cuti-réaction, assez forte 2 jours avant l'accouchement, est très intense (réaction en cocarde) 9 jours après celui-ci. Même constatation pour l'intradermo-réaction.

15^e M^{me} H., 32 ans. Grossesse de 8 mois et demi environ.

Hérédo-syphilis, en traitement. Accouchement à terme. « Bronchites des jeunes filles » (?). Pleurésie il y a 2 ans.

La cuti-réaction, assez marquée 15 jours avant l'accouchement, devient négative 2 jours après celui-ci.

Inversement, l'intradermo-réaction, très faible auparavant, est bien plus nette après l'accouchement.

Les deux réactions divergent nettement.

16^e M^{me} D.-M., 32 ans. Grossesse à terme.

Accouchement par césarienne basse, myomectomie.

Bronchites (?) fréquentes.

La cuti-réaction, faiblement positive 7 jours avant l'accouchement, est complètement négative 10 jours après celui-ci. L'intradermo-réaction reste invariablement négative.

Sur nos 17 observations de femmes enceintes, bacillaires actuellement ou à antécédents tuberculeux nets ou douteux, nous trouvons :

— dans 3 cas la cuti-réaction diminue, voire même devient négative après l'accouchement ;

— dans 8 cas, au contraire, cette réaction est plus vive après l'accouchement ;

— dans 5 cas elle reste positive dans le post-partum.

— enfin dans 1 cas elle est négative après, comme avant l'accouchement.

Quant à l'intradermo-réaction, nous la trouvons :

— dans 3 cas (qui ne correspondent pas à ceux de la cuti-réaction) diminuée après l'accouchement ;

— dans 9 cas plus intense après qu'avant l'accouchement.

— dans 2 cas également positive avant et après l'accouchement.

— dans 3 cas complètement négative avant et après l'accouchement.

Conclusions :

En nous fondant sur les observations rapportées plus

haut, nous constatons que les réactions cutanées tuberculiniques en rapport avec l'accouchement et l'avortement, chez la femme tuberculeuse autant que chez la femme bien portante, sont très variables, et que ces variations se font en sens assez divers. L'action anergissante cutanée, attribuée à la gestation, et plus encore à l'accouchement et au post-partum, même dans les premiers jours, est loin d'être une loi générale. Nous en avons vu parmi nos sujets qui réagissaient plus fortement encore, ou du moins tout aussi fortement, après l'accouchement (très souvent dans les premiers jours du post-partum) qu'avant celui-ci.

Nous mentionnerons aussi la différence entre les réactions obtenues simultanément au moyen de l'inoculation cutanée et intradermique — différence qui dans plusieurs cas devient une dissociation — sans vouloir d'ailleurs même essayer de trancher la question de supériorité de l'une ou de l'autre de ces deux réactions pour l'appréciation de l'état allergique.

V. — DISCUSSION DES RÉSULTATS

Si nous envisageons les résultats de nos investigations, nous sommes obligés de reconnaître qu'ils sont tout à fait contradictoires.

Et ces contradictions ne résultent ni d'un défaut de technique, ni de manque d'observation, bien au contraire. Il nous paraît que les conclusions, obtenues jusqu'à présent par les divers auteurs, sont beaucoup trop schématiques, et voici pourquoi.

1° L'action des règles, chez la femme malade — qu'elle soit tuberculeuse ou non-tuberculeuse — n'est pas uniforme. Ceci se conçoit, si on veut bien se rappeler que la menstruation, même physiologique, chez la femme normale, est loin de provoquer les mêmes perturbations, en particulier pour ce qui est des perturbations du système neuro-végétatif.

2° Chez les femmes tuberculeuses l'action des règles n'est pas non plus unique. Et il est bien difficile de prendre, dans ce cas, pour critère les réactions cutanées à la tuberculine. Ceci se conçoit, parce que la réaction cutanée n'est pas parallèle à l'action des règles, même sur la tuberculose pulmonaire.

3° De même après l'avortement et l'accouchement les réactions sont très variables. Cela dépend de multiples facteurs, dont

- a) choc opératoire plus ou moins important ;
- b) réactivité individuelle, variable elle-même.

En conclusion :

On voit qu'il est impossible d'interpréter les résultats de la cuti-réaction en fonction de l'allergie.

Il y a beaucoup d'autres facteurs qui jouent sur les réactions cutanées, pour les modifier dans un sens ou dans l'autre, sans même que ces facteurs interviennent pour modifier l'allergie cutanée, en particulier les modifications sous la dépendance du système neuro-végétatif.

Cette conclusion vaut, du reste, pour toutes les réactions cutanées. Les réactions ne sont pas parallèles à l'immunité, mais variables suivant la réactivité ectodermique (M. F. Bordet, Soc. de biologie).

Ces résultats ont été corroborés par l'étude des réactions chez les suppurants pulmonaires, ces réactions ayant été obtenues au moyen de filtrats de cultures ou des extraits des corps pathogènes (M. Kourilysk).

Tout se passe comme si, une fois l'allergie créée, la peau subissait les variations inhérentes à l'état neuro-glandulaire en général.

Nous estimons, par conséquent, qu'on a beaucoup trop fait dire à la cuti-réaction, et qu'on n'a pas assez résisté sur la difficulté d'interprétation des tests, et sur leur variabilité.

VI. — CONCLUSIONS

Notre étude nous permet de faire les conclusions générales suivantes.

1° Chez les femmes non tuberculeuses il n'y a pas d'action en sens unique de la menstruation sur les modifications des réactions cutanées tuberculiniques, ainsi qu'en témoignent les réactions répétées.

2° Chez les femmes tuberculeuses, quelle que soit la forme de leur bacillose (pleurésie séro-fibrineuse ou purulente, tuberculose fibreuse ou ulcéro-caséeuse), il n'existe, non plus, d'une façon générale, aucune modification régulière, dans un sens déterminé, des réactions tuberculiniques en rapport avec la menstruation.

3° Chez les accouchées et les avortées, bacillaires ou saines en apparence avec ou sans manifestations tuberculeuses dans leurs antécédents, l'accouchement ou l'avortement et les suites de couches ne déterminent pas, non plus, de manifestations régulières et toujours dans le même sens, des réactions cutanées.

Il en est de même pour le dernier mois de la gestation.

4° Plusieurs fois nous avons eu l'occasion de constater la discordance entre l'intensité de la cuti-réaction et celle de l'intradermo-réaction. Ceci prouve une fois de plus la non-identité de réactivité de l'épiderme et du derme.

Nous ignorons, d'autre part, la signification et le mécanisme de la « reviviscence » des réactions au bout d'un certain temps à la faveur d'une nouvelle inoculation à distance ou spontanément.

5° Nous avons pu confirmer aussi que l'immunité d'un organisme et l'allergie cutanée ne sont pas nécessairement des phénomènes parallèles, puisque les réactions cutanées à la tuberculine se sont montrées souvent d'une intensité surprenante chez des malades qui paraissent se défendre assez mal contre leur affection. Inversement, elles ont été négatives ou faiblement positives dans des cas où rien ne permettait de le prévoir ni de l'expliquer.

Vu :
Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu :
Le Président de Thèse,
E. SERGENT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BALARD (P.). — Essai d'interprétation d'un phénomène de « retard » ou de « réactivation spontanée » de cuti-réaction à la tuberculine, observé dans le post-partum (Rev. fr. de gyn. et d'obst., 1924).
- BAR (P.). — Sur l'interruption de la grossesse dans le cours de la tuberculose pulmonaire (VII^e Congr. de la tub., Rome 1912).
III^e Congrès de l'Ass. des Gyn. et Obst. de langue franç., Genève, août 1923.
- BAR (P.). et DEVRAIGNE (L.). — Sensibilité des femmes enceintes à la tuberculine (Rev. mens. d'obst. et de gyn., avril 1905).
L'Obstétrique, avril 1911.
- BERNARD (L.), BARON et BIGART. — La cuti-réaction : valeur diagnostique et valeur pronostique (Rev. de la tub., 1920).
- BERNARD (L.), SALOMON et FOANNON. — Cuti-réaction et menstruation chez les tuberculeuses (Soc. méd. des hôp. de Paris, n^o 24, 8 juillet 1921).

- BEZANÇON (F.) et VIGNERON. — Les diverses modalités de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte (Rev. de la tub., 1925).
- BOURGEOIS (P.), M^{lle} M. de FESENSAY et F. LAGAILLARDE. — La poussée menstruelle des tuberculeuses (Rev. de la tub., janvier 1935).
- CALMETTE (A.) — Valeur diagnostique des réactions tuberculiniques (La Médecine, 1^{re} année, n° 8, mai 1920).
- CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose.
- CALMETTE (A.). — Allergie tuberculinique et immunité tuberculeuse (Zeitschr. f. Tuberc., p. LIII, f. 3, 1920).
- CHAUFFARD et F. TROISIER. — Erythème nouveau expérimental par injection intradermique de tuberculine (Bull. méd., 20 janv. 1909).
- COULAUD (F.). — La cuti-réaction à la tuberculine pendant les règles et après ovariectomie (Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris, n° 5, 11 févr. 1921).
- DEBRÉ (R.), PARAF (V.) et DAUTREBANDE. — La période anté-allergique de la tuberculose (3^e mémoire). Nouvelles recherches expérimentales et cliniques (Annales de méd., t. IX, n° 6, 1921).
- FORSSNER, SUNDELL et KJELLIN. — Les relations entre l'état de gestation et la tuberculose (Confér. internat. de Lausanne, Rev. de la tub., 1924).

GERNEZ (Ch.). — Inoculation cutanée et défense de l'organisme (Thèse 1924. Lille).

JEANNET (P.). — L'anergie au cours de la gestation et de la puerpéralité (Thèse 1920. Paris).

LOWENSTEIN (E.). — Leçons sur la bactériologie, immunité, diagnostic spécifique et traitement de la tuberculose (Manuel sur les microorganismes pathogènes, M. Kolle et A. Wassermann; 1928, 3^e édit., t. I).

MANTOUX (Ch.). — L'intradermo-réaction à la tuberculine (Pr. Méd., 5 janv. 1910).

NOBÉCOURT (P.) et PARAF (F.). — L'anergie tuberculinique au cours de la grossesse (Soc. méd. des hôp., n° 34, 28 nov. 1919).

NOBECOURT (P.) et PARAF (F.). — L'influence de la grossesse sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire et pleurale ; l'anergie tuberculinique au cours de la grossesse (Pr. Méd., n° 14, 18 juin 1920).

PATTE (M^{lle}). — Documents relatifs à la valeur diagnostique et pronostique de la cuti-réaction à la tuberculine (Thèse 1919. Paris).

PIRQUET (V.). — Valeur diagnostique de la cuti-réaction tuberculinique dans la tuberculose, vérifiée par 100 autopsies (Wien. Klin. Wochenschr., 1923).

RIST (E.). — Tuberculose pulmonaire et gravidité (Commun. soc. franç. d'Obst. et de Gyn., 14 mars 1921).

SERGEANT (E.). — Les rapports de la tuberculose pulmonaire et de la gestation (Disc. ouvert. soc. d'Obst. et de Gyn., 8 janv. 1922, in Bull. Soc. Obst., n° 1, 1922).

STERN. — Tuberkulin. Kutanreaktion und Schwangerschaft (Zeitschr. f. Gyn. u. Geburtsr., 1905, t. III).

USTVEDT (H. F.). — Etude des réactions obtenues avec la tuberculine (Rev. de la tub., 1932).

TABLE DES MATIERES

I. — Préambule.	9
II. — Historique.	10
III. — Exposé de la Méthode suivie.	9
Exposé Technique.	20
IV. — Exposé des Résultats obtenus.	22
V. — Discussion des résultats.	48
VI. — Conclusions.	50
Bibliographie.	52

255